

MUNICÍPIO DE BARRA LONGA-MG

Resultados de exames toxicológicos

2018

Por Evangelina Vormittag



INSTITUTO
SAÚDE e SUSTENTABILIDADE

Histórico

Na tarde de 05 de novembro de 2015, a barragem de rejeitos de mineração do Fundão se rompeu no Município de Mariana, Minas Gerais, liberando milhões m³ de rejeitos de mineração de ferro que alcançaram o distrito de Bento Rodrigues, destruindo-o. A enxurrada de lama seguiu pelo rio Gualaxo do Norte até desaguar, na madrugada seguinte, 06 de novembro, no rio do Carmo, e alcançar o município vizinho, Barra Longa, causando igualmente a destruição das plantações e atingindo a área central urbana do município. Depois os rejeitos seguiram pelo Rio Doce até sua foz, em Espírito Santo.

O território do estudo é Barra Longa, uma cidade de 5.720 habitantes, o segundo município alcançado pela lama da barragem de Fundão, ainda em grande magnitude, e o único que teve sua área urbana invadida pela lama. Após o desastre, a lama acabou se espalhando para várias partes da cidade. Sua população representa, dentre todas as cidades atingidas, possivelmente, a maior exposição aos rejeitos, considerando a dose e tempo de exposição.

O derramamento dos rejeitos causou o revolvimento e aumento da biodisponibilidade de uma série de componentes inertes e tóxicos – inclusive metais – demonstrado por uma série de análises em vários componentes naturais, água, solo e fauna (peixes e crustáceos), em níveis normais e superiores aos preconizados para segurança segundo as leis brasileiras; em mais de um local e em diferentes períodos pós-desastre. A bacia aérea de Barra Longa também se tornou poluída devido ao pó proveniente da lama seca, exacerbado pelas obras de reconstrução da cidade. Os níveis de particulados chegaram a atingir níveis de concentração altos, superiores aos encontrados nas grandes metrópoles brasileiras. Além do exposto, uma parte da população teve contato direto com a lama que invadiu a cidade e com a água contaminada do rio. Sua atividade econômica principal é a agropecuária, mantendo parte dos seus moradores em contato constante com o ambiente degradado para cultivo de plantações e a criação de animais. Conhece-se o fato de que a população se alimenta de produtos cultivados na região.

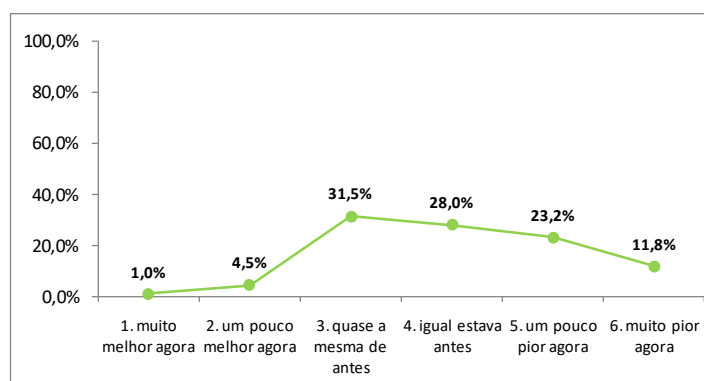
Sabe-se que a resposta de adoecimento à degradação ambiental está intrinsecamente relacionada ao grau e tempo de exposição aos riscos existentes. Dito isso, a população barralonguense está exposta, por vias inalatória, digestiva e contato com a pele a uma série de riscos decorrentes da degradação do meio ambiente e a alguns destes, por um longo período desde o desastre. No entanto, a possível associação da exposição aos riscos para agravos ou doenças, passados, atuais ou futuros, não foram ainda determinados.

A primeira pesquisa: Avaliação de Saúde da População de Barra Longa afetada pelo Desastre de Mariana, Brasil

O Instituto Saúde e Sustentabilidade, em parceria com Greenpeace, ambas organizações da sociedade civil, realizaram um estudo exploratório, transversal e descritivo, a partir de um questionário de auto avaliação em saúde aplicado à população do município de Barra Longa. O intuito dessa abordagem foi identificar as percepções dos entrevistados quanto aos efeitos em sua saúde e ao atendimento às suas necessidades que lhes garantissem a saúde e bem-estar. As entrevistas de auto-avaliação, foram realizadas de outubro de 2016 a janeiro de 2017, aplicadas em 223 famílias, em um total de 507 indivíduos moradores na área urbana da cidade e nas comunidades rurais de Gesteira e Barretos.

Perguntou-se aos entrevistados como era sua saúde em relação ao momento que ocorreu o desastre, dos quais 5,5% responderam que sua saúde era melhor que antes do desastre, 59,5% responderam ser quase a mesma ou igual que antes e 35% deles, pior que antes – Fig 1.

Figura 1 - Classificação da sua saúde pelo respondente



Fonte: Instituto Saúde e Sustentabilidade

Os participantes foram convidados a responder se apresentavam algum problema de saúde, de forma espontânea, desde o desastre, e, 190 (37,4%) participantes referiram que sim. Dentre o problema principal que relatam espontaneamente, 37% são de origem respiratória; 15,8% afecções de pele; 11% transtornos mentais e comportamentais; 6,8% doenças infecciosas; 6,3% Doenças do olho; e 3,1% problemas gástricos e intestinais. Para crianças de 0 a 13 anos completos, as doenças respiratórias são 60% de suas queixas. A exposição à poluição atmosférica pode explicar a prevalência de afecções e sintomas respiratórios, cutâneos e oftalmológicos.

Um surto de Dengue ocorreu em Barra Longa entre 2 a 6 meses após o desastre.

Houve a preocupação de apresentar sintomas no questionário, uma vez que os indivíduos poderiam não ter o diagnóstico de doenças.

A Tabela 1 mostra os sintomas, classificados segundo sua frequência. Estão marcados em amarelo os quinze sintomas mais frequentes relatados.

Tabela 1- Conjunto de sintomas físicos apontados

Sintomas		Total Município	% Citações (2385)	% Amostra (507)	% Resp. (396)	Ranking
Gerais	Abatimento	91	3,8	17,9	23,0	7
	Anemia	23	1,0	4,5	5,8	33
	Mal-estar geral	53	2,2	10,5	13,4	17
	Emagrecimento	55	2,3	10,8	13,9	16
	Sudorese	18	0,8	3,6	4,5	39
	Fraqueza ou fadiga	33	1,4	6,5	8,3	28
	Febre	78	3,3	15,4	19,7	9
Sintomas Osteoarticulares	Maior sensibilidade muscular	50	2,1	9,9	12,6	19
	Cansaço ou perda de força muscular	47	2,0	9,3	11,9	21
	Tremor fino	19	0,8	3,7	4,8	38
	Dor nas pernas	121	5,1	23,9	30,6	3
	Cãibras	69	2,9	13,6	17,4	12
	Dor nas articulações	44	1,8	8,7	11,1	22
	Dores nos ossos	42	1,8	8,3	10,6	24
Sistemas gástricos	Osteoporose	8	0,3	1,6	2,0	49
	Anorexia	0	0,0	0,0	0,0	64
	Falta de apetite	61	2,6	12,0	15,4	14
	Náusea ou enjôo	48	2,0	9,5	12,1	20
	Vômito	52	2,2	10,3	13,1	18
	Desconforto abdominal	32	1,3	6,3	8,1	29
	Má digestão	14	0,6	2,8	3,5	44
	Cólica abdominal	22	0,9	4,3	5,6	34
	Gastrite ou dor de estômago	44	1,8	8,7	11,1	22
	Diarréia	58	2,4	11,4	14,6	15
Sintomas ou lesões na pele	Constipação intestinal	11	0,5	2,2	2,8	46
	Sangue nas fezes	5	0,2	1,0	1,3	53
	Alergia na pele	92	3,9	18,1	23,2	6
	Úlceras na pele	6	0,3	1,2	1,5	50
	Erupções diversas	15	0,6	3,0	3,8	43
	Coceira	104	4,4	20,5	26,3	5
	Rash ou vermelhidão	24	1,0	4,7	6,1	31
	Lesões vermelhas espessadas	16	0,7	3,2	4,0	42
	Foliculite	2	0,1	0,4	0,5	61
	Piodermite, lesões com pus	3	0,1	0,6	0,8	58
	Eczema atópico	0	0,0	0,0	0,0	64
	Pápulas ou pequenas lesões	4	0,2	0,8	1,0	55
	Vesículas ou bolhas	4	0,2	0,8	1,0	55
	Lesões herpéticas	1	0,0	0,2	0,3	63
	Descamação	10	0,4	2,0	2,5	47
Sintomas Cardiovasculares	Descamação palmar e plantar	18	0,8	3,6	4,5	39
	Queda de cabelo	41	1,7	8,1	10,4	25
Sintomas ou afecções respiratórios	Fraqueza do pulso	9	0,4	1,8	2,3	48
	Taquicardia	22	0,9	4,3	5,6	34
	Sangramento nasal	13	0,5	2,6	3,3	45
	Alergia respiratória	78	3,3	15,4	19,7	9
	Tosse	137	5,7	27,0	34,6	2
	Falta de ar	62	2,6	12,2	15,7	13
	Dor torácica à inspiração, dor no peito	27	1,1	5,3	6,8	30
	Rinite ou coriza (nariz escorre)	74	3,1	14,6	18,7	11
	Faringite	21	0,9	4,1	5,3	37
	Laringite	3	0,1	0,6	0,8	58
	Pneumonia	3	0,1	0,6	0,8	58
	Bronquite	24	1,0	4,7	6,1	31
Sintomas neurológicos	Bronquiolite	0	0,0	0,0	0,0	64
	Dor de cabeça	145	6,1	28,6	36,6	1
	Distúrbios visuais	18	0,8	3,6	4,5	39
	Vertigem ou tontura	39	1,6	7,7	9,8	26
	Insônia	83	3,5	16,4	21,0	8
	Irritação	38	1,6	7,5	9,6	27
	Ansiedade	106	4,4	20,9	26,8	4
	Desmaio	5	0,2	1,0	1,3	53
	Convulsão	4	0,2	0,8	1,0	55
	Perda de sensibilidade	6	0,3	1,2	1,5	50
	Perda do olfato	6	0,3	1,2	1,5	50
Outros	Mar	2	0,1	0,4	0,5	61
	Algum outro sintoma de saúde	22	0,9	4,3	5,6	34
Total		2385	100,0			

Fonte: Instituto Saúde e Sustentabilidade, 2017

De acordo com a Tabela 1, observa-se que os três sintomas mais citados foram a dor de cabeça (28,6%), tosse, (27%) e dor nas pernas (23,9%) – Seguidos a esses, ansiedade (20,9%), coceira (20,5%); alergia de pele (18,1%), abatimento (17,9%), febre (15,4%), alergia respiratória (15,4%), rinite (14,6%), câibras (13,6%), falta de ar, falta de apetite, diarreia e emagrecimento.

Foi solicitado ao respondente escolher entre todos os sintomas relatados, os cinco principais. Embora fossem considerados os mais importantes pelos respondentes, o resultado mostrou os primeiros mesmos sintomas referidos anteriormente, com frequência muito similar ao já relatado. Dor nas pernas passou a ocupar o segundo lugar, após cefaleia.

Agrupando os sintomas por sistemas, Tabela 2, os sintomas neurológicos são os mais prevalentes, por 45% da população do estudo, seguidos, por: sintomas respiratórios 42,2%; sintomas de ordem geral - 42,2%; osteoarticulares - 39,3%; os gástricos, 37,3%; e pele, 33,9%. Excluindo-se os sintomas cefaleia e ansiedade dentro do grupo neurológico, os sintomas principais passam a ser os respiratórios e de ordem geral.

Tabela 2 - Sintomas agrupados por sistemas

	Total Sintomas por Sistema	% Citações (2385)	Pessoas que citaram algum sintoma no sistema:	% Pop. 507	% Respondentes (396)
1. Sintomas Gerais	351	14,7%	214	42,2%	54,0%
2. Sintomas osteoarticulares	400	16,8%	199	39,3%	50,3%
3. Sintomas gástricos	347	14,5%	189	37,3%	47,7%
4. Sintomas ou lesões de pele	340	14,3%	172	33,9%	43,4%
5. Sintomas cardiovasculares	31	1,3%	29	5,7%	7,3%
6. Sintomas respiratórios	442	18,5%	214	42,2%	54,0%
7. Sintomas neurológicos	452	19,0%	228	45,0%	57,6%
Outros	22	0,9%	6	1,2%	1,5%
Nenhum	111				
Total	2385	100,0%	507	246,7%	

As doenças de pele chamam a atenção e são relatadas com indignação pela população de Barra Longa. As lesões mais comuns são maculo-eritematosas e pruriginosas, descamativas, mas podem se caracterizar pela presença de vesículas ou bolhas e com sensação de queimadura, como mostra a foto a seguir:

Figura 2. Doença de pele relatada por entrevistado



Fonte: Instituto Saúde e Sustentabilidade, 2017

Do conjunto de sintomas, 27,5% deles se iniciaram antes do desastre e 72,3% após o desastre - 20,4% no mês que ocorreu o desastre; o pico de ocorrência - 41%, de 2 a 6 meses após o desastre; e, por fim, 10,9% ocorreram mais que 6 meses após o desastre.

Para cada primeiro sintoma relatado, considerado o mais importante, os respondentes referem, em relação ao momento do desastre, que em 28% dos casos, o sintoma cessou; em 40% é recorrente; em 15% não sofreu alteração; em 12% melhorou e em 6% piorou.

Sobre os sintomas emocionais ou comportamentais (20), 423 indivíduos (83,4% da população respondente do estudo) referem tê-los.

A insônia é o sintoma mais frequente (187 citações, 36,9% da população do estudo); seguido por preocupação ou tensão (21,7%); sentir-se triste (18,1%), assustar-se com facilidade (17,8%); alteração do humor, irritabilidade ou agressividade (15,6%); choro mais frequente (12,6%); dificuldade para tomar decisões (10,5%), apatia (10,1%) ou sonolência (9,5%). Tais indícios sugerem que a população de Barra Longa foi afetada do ponto de vista psicológico.

A prevalência de insônia é vista em todas as idades: 19% das crianças entre 6 a 13 anos, 20,6% dos adolescentes, 36,4% dos adultos de 19 a 39 anos, e 42% entre os adultos maiores que 40 anos, incluindo os idosos.

Sobre diagnósticos afirmados de algumas doenças mentais ou neurológicas, chama a atenção o número afirmativo de acometimento por Ansiedade (Transtorno de ansiedade), Estresse e Depressão, juntas, representando 23% dos respondentes.

Os respondentes receberam atendimento médico ou de outro profissional de saúde para o primeiro problema relatado - após o desastre em 90% dos casos - demonstrando que os indivíduos foram assistidos.

Além disso, como resultados importantes do estudo, observou-se não haver diferenças entre os acometimentos da população diretamente exposta à lama, residentes próximos do rio e demais moradores em outros locais da cidade, provavelmente devido à exposição à poeira na bacia área local. A população residente à Volta da Capela, um bairro da área urbana, com moradores de menor nível socioeconômico, maior número de crianças e idosos, população mais sensível à exposição de poluentes atmosféricos, apresentaram maior acometimento de alguns sintomas de forma significativa, em relação aos residentes dos demais bairros urbanos e rurais. Volta da Capela é o local onde parte da lama retirada da área urbana, foi depositada, ocasionando níveis maiores de concentração de poeira. As respostas declaradas pelo grupo de residentes no bairro Volta da Capela foram comparadas às dos residentes em outras áreas do município. Realizou-se a análise com o intuito de se avaliar se as diferenças observadas possuem significância estatística - o modelo é apropriado para testar a presença de associações entre a exposição (local de moradia) e o desfecho (sintoma). Há maior chance dos respondentes do bairro Volta da Capela terem: os sintomas de doenças de pele e câibras do que aqueles que moram na zona rural; dor nas pernas e “dor nos ossos” quando comparado às outras localidades da área urbana; vômitos quando comparados a outras áreas próximas do rio na parte urbana. As variáveis testadas não significativas foram tosse, ansiedade, insônia, dor nas articulações e náusea.

A pesquisa pode ser encontrada na íntegra no link <https://goo.gl/FZP1xs>.

A segunda pesquisa: Adendo de exames

Ao término da primeira pesquisa, decidiu-se convidar 15 participantes para colher amostras de sangue e fios de cabelo, os quais referiram, em resposta às entrevistas, queixas e sintomas variados relacionados a lesões de pele, afecções respiratórias, gastrintestinais, osteoarticulares, cardiovasculares, neurológicas, transtornos mentais e comportamentais, além de sintomas de ordem geral como fadiga, mal estar, emagrecimento – sintomas inespecíficos, quer dizer, podem ocorrer em uma série de situações ou doenças, no entanto, algumas delas podem também advir de intoxicação por alguns metais. O intuito foi diagnóstico.

É importante salientar que não foram incluídos mais participantes para a realização de exames, por escassez de recursos. Dos 15 participantes convidados, apenas 11 aceitaram participar da coleta das amostras.

As amostras de sangue foram analisadas para presença de metais pelo Laboratório de Toxicologia e Essencialidade de Metais da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, pelo método Espectrometria de massas com plasma acoplado indutivamente (ICP-MS e NexION 2000, PerkinElmer), sob responsabilidade do Prof. Dr. Fernando Barbosa Júnior.

A assistência e tratamento dos indivíduos, cujos exames revelassem positivos para intoxicação por metais, estão garantidos pela Secretaria Municipal de Saúde de Barra Longa, compromisso documentado no Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

A coleta das amostras clínicas foi aprovada pelo CEP. Mantendo-se o sigilo dos participantes e cumprindo as suas determinações e preceitos éticos para proteção dos pacientes, este Relatório foi elaborado para ser entregue à Secretaria Municipal de Saúde de Barra Longa e ao Ministério Público - 04ª Promotoria de Justiça de Ponte Nova e MP Federal – Procuradoria Regional dos Direitos do Cidadão em Minas Gerais, de forma a garantir a assistência de saúde aos pacientes, as providências cabíveis e a salvaguarda da população do município. O presente relatório apresenta o histórico das pesquisas realizadas pelo Instituto Saúde e Sustentabilidade; a pesquisa de metais em amostras de sangue de 11 moradores de

Barra Longa e resultados; a indicação de pesquisas futuras para elucidação da exposição e intoxicação na região; e, por fim, como apoio imediato, uma breve contextualização da toxicologia dos metais encontrados.

Resultados

Foram coletadas amostras de sangue e fios de cabelos de 11 indivíduos no dia 28 de março de 2017.

Os participantes possuem de 2 a 92 anos, e 63,6% (7) deles são do sexo feminino. Todos residem na área urbana da cidade; em locais ao lado do rio, que diretamente tiveram suas casas atingidas, ou próximos à rua principal, ou mais distantes, no alto do morro. Os 4 indivíduos que não aceitaram colher os exames são moradores do bairro Volta da Capela.

Os exames de sangue foram realizados em janeiro de 2018 no Laboratório da Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto. Foram pesquisados 13 metais: Alumínio, Arsênio, Bário, Cádmio, Chumbo, Cobalto, Cobre, Ferro, Manganês, Níquel, Selênio, Urânio e Zinco. Houve um problema técnico no equipamento do laboratório, informado ao CEP, cujo reparo atrasou a realização dos exames. Por esta razão, a análise dos fios de cabelo não foram ainda realizadas e deverão ocorrer em breve.

Dos 11 participantes, 10 apresentaram a diminuição de zinco e todos os 11 apresentaram o aumento de níquel no sangue. Os exames para Ni foram repetidos em dois laboratórios.

Embora sejam apenas 11 pessoas - uma amostra pequena - chama a atenção a presença do mesmo resultado para todos os participantes da coleta.

Além disso, das 11 pessoas, 3 apresentaram um pequeno aumento de arsênio no sangue, e, em 5 pessoas, o nível de arsênio encontra-se normal, porém no limite superior da normalidade.

As queixas e sintomas apontados no questionário da primeira pesquisa são inespecíficos, quer dizer, podem ocorrer em uma série de situações ou doenças, no entanto, algumas delas podem também advir das alterações dos níveis de zinco, do níquel e arsênio encontrados.

O diagnóstico de intoxicação por níquel ou arsênio é preocupante por ocorrer após um grave episódio de contaminação do meio ambiente por lama tóxica de rejeitos de mineração de ferro. A contaminação do ambiente deve ser averiguada, mesmo que ainda não haja relatos de altas concentrações de níquel na mineração de ferro. O estudo recente de Juncá & Ramos (2017) evidenciaram altas concentrações de vários metais no ambiente (água e sedimento) em 14 pontos na região do desastre, dentre eles, o Ni, bem como a sua presença em diferentes espécies de girinos (As não foi pesquisado neste estudo). A partir do fator bioconcentração encontrado, comprova-se a relevância desta contaminação para esses organismos, pois girinos têm um período de tempo restrito no ambiente aquático (estima-se em torno de 30 dias até o final da metamorfose). Diante da importância desse grupo na cadeia alimentar, os resultados em girinos sugerem o comprometimento de uma parcela da comunidade faunística silvestre da região. Ademais, outras publicações antes e após o desastre, como o interessante estudo de HATJE et al (2017) que analisam as concentrações de metais ao longo dos rios acometidos, em água, sedimento e material particulado e comprovam a presença destes dois metais e outros desde o Rio Gualaxo do Norte até a foz do Rio Doce. A presença de metais no ambiente em pontos na região de Barra Longa deverão ser mais investigados.

A deficiência de zinco, geralmente, está relacionada à baixa ingestão deste elemento na alimentação. Por este motivo, há relato de deficiência de zinco em cerca de 20% da população brasileira. Não parece ser este o caso dos 11 participantes, que apresentam uma ingesta adequada para zinco. Porém, outros fatores podem estar envolvidos, como diminuição de sua absorção e até a hipótese de interação com outros metais, como o níquel e ferro, descrita por SANDSTEAD e AU, 2007)

A exposição aos metais pesados, Ni e As, parece, de fato, ocorrer, e pode levar à contaminação dos seres humanos, com sérias consequências em saúde, prejuízo das funções neurológica, pulmonar, hepática, renal e do sistema imunológico e efeitos carcinogênicos, mutagênicos e teratogênicos, entre outros. O perfil toxicológico e informações de toxicologia clínicas do Ni, As e Zn são descritas

em compêndios clássicos (ASTDR, 2005a; ASTDR, 2005b; FOWLER et al, 2007; KLEIN e COSTA, 2007; SANDSTEAD e AU, 2007)

Os resultados dos exames confirmam a necessidade de investigação clínica profunda, confirmação diagnóstica e de tratamento para os 11 pacientes. Aos participantes estão garantidos o encaminhamento ao serviço local de saúde e apoio na investigação no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo.

Vale ressaltar que, no momento, não é possível relacionar os resultados dos exames de sangue com o desastre de Mariana, mas estudos futuros poderão esclarecer esta questão.

Há uma série de pontos a serem respondidos para esclarecer os riscos de exposição da população de Barra Longa aos metais, e, de fato, a contaminação da população. As características dos dois estudos e tamanho da amostra de 11 indivíduos não permitem conclusões de intoxicação para a população do município, mas trazem importantes evidências e subsídios para a continuidade das pesquisas. Estudos de risco toxicológico e epidemiológico, com uma população representativa maior, deverão ser conduzidos para levantar hipóteses e confirmá-las, de modo a elucidar as diversas dúvidas apontadas. Os resultados iniciais aqui demonstrados são de extrema relevância para direcionar os estudos posteriores e imediatos necessários para a população de Barra Longa.

Referências

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. **Toxicological Profile For Nickel**. Georgia, 2005a.

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. **Toxicological Profile For Zinc**. Georgia, 2005b.

BATISTA, B. L. et al. *Analytica Chimica Acta*, 639:13-18, 2009

FOWLER, B.A., CHOYU, S.J., JONES, R.L., CHEN, C.J. Chapter 19: Arsenic. *In: Nordberg, G. F.; Fowler, B. A.; Nordberg, M.; Friberg, L. T. Handbook on the Toxicology of Metals* 3 ed. 2007.

HATJE, V., PEDREIRA, R. M. A; REZENDE, C. E., SCHETTINI, C. A. F., SOUZA, G. C., MARIN, D. C., HACKSPACHER, P. C. The environmental impacts of one of the largest tailing dam failures. **Scientific Reports** | 7: 10706 | DOI:10.1038/s41598-017-11143-x, 2017..

INSTITUTO SAUDE E SUSTENTABILIDADE. **Avaliação dos riscos em saúde da população afetada pelo desastre de Mariana**. São Paulo, 2017.

JUNCÁ, F.A., PAVAN, D. JESUS, T.B., ETEROVICK, P. **Girinos como bioindicadores da qualidade da água do Rio Doce**. Greenpeace. Universidade Estadual Feira de Santana. 2017.

KLEIN, C., COSTA, M. Chapter 48: Nickel. *In: Nordberg, G. F.; Fowler, B. A.; Nordberg, M.; Friberg, L. T. Handbook on the Toxicology of Metals* 3 ed. 2007 .

RAMOS, J.C. **Bioacumulação de metais pesados em girinos de diferentes ecomorfotipos**. Dissertação (mestrado). Universidade Estadual de Feira de Santana. Programa de Pós-Graduação em Zoologia. Feira de Santana, 2017.

SANDSTEAD, H.H., AU, W. CHAPTER 47: Zinc. *In: Nordberg, G. F.; Fowler, B. A.; Nordberg, M.; Friberg, L. T. Handbook on the Toxicology of Metals* 3 ed. 2007 .